



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



FONDAZIONE
RICERCA BIOMEDICA
AVANZATA ONLUS

V.I.M.M.

Padova, 1 maggio 2020

Un composto sperimentale blocca la crescita tumorale

I risultati dello studio di ricercatori del VIMM e Università di Padova sono pubblicati sulla prestigiosa rivista internazionale Cell Metabolism. Depositata la richiesta internazionale di brevetto della terapia.

Un nuovo composto sperimentale che blocca la crescita tumorale: è la scoperta di ricercatori dell'**Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM)**, braccio operativo della Fondazione per la Ricerca Biomedica Avanzata Onlus, e dell'**Università di Padova**.

Lo studio, sostenuto da **Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro**, è stato guidato dal **Professor Luca Scorrano**, Ordinario del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova e Direttore Scientifico del VIMM.

I risultati ottenuti dimostrano che l'angiogenesi, il processo di formazione di nuovi vasi sanguigni essenziale alla riparazione e rigenerazione dei tessuti, ma anche alla crescita dei tumori e lo sviluppo delle metastasi, dipende dalla proteina Opa1 presente nei mitocondri, le centrali energetiche della cellula. Usando un innovativo farmaco anti-Opa1 scoperto nel loro laboratorio, i ricercatori sono riusciti a bloccare la crescita tumorale.

Esistono diversi farmaci già in uso clinico che bloccano il processo di angiogenesi e tolgono nutrienti al tumore impedendogli di crescere, ma spesso questi farmaci non riescono ad impedire la progressione della malattia. Uno di questi è il bevacizumab, che viene usato nella cura del cancro del colon metastatico e di altri cancri con metastasi, come quello del rene, della mammella, e inoltre nei tumori avanzati del polmone e nel cancro ovarico. Nonostante



una comprovata efficacia, diversi tumori diventano resistenti a questo e altri farmaci simili, che non riescono più a bloccare l'espansione del tumore.

Partendo da questi presupposti – commenta il Professor Scorrano – ci siamo chiesti se i mitocondri, le centrali energetiche della cellula implicate in molti dei processi alla base dei tumori, fossero coinvolti anche nell'angiogenesi. Abbiamo scoperto che i mitocondri cambiano

rapidamente la propria forma quando l'angiogenesi si attiva, un'indicazione della loro partecipazione al processo di formazione di nuovi vasi sanguigni. Un'analisi bioinformatica, condotta con potenti computer dal Professor Gabriele Sales del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova, ci ha indicato che la proteina mitocondriale Opa1 poteva essere implicata in questi repentini cambiamenti di forma durante l'angiogenesi.

*La Dottoressa **Stéphanie Herkenne**, ricercatrice post-dottorato belga che ha passato 6 anni a Padova al VIMM ed al Dipartimento di Biologia e autrice principale dell'articolo, ha verificato che effettivamente l'attivazione di Opa1, responsabile del controllo della forma e di molte funzioni dei mitocondri, è essenziale per l'angiogenesi: se Opa1 non viene attivata, l'angiogenesi non può procedere. L'inattivazione genetica del gene Opa1 nelle cellule dei vasi sanguigni blocca in esperimenti di laboratorio la crescita e le metastasi di tumori, due processi che dipendono appunto dall'angiogenesi.*

Usando un composto sperimentale che blocca Opa1, scoperto nel laboratorio nel laboratorio del Prof. Scorrano e per il quale Fondazione per la Ricerca Biomedica Avanzata – VIMM e Università di Padova hanno già depositato la domanda di brevetto internazionale, i ricercatori hanno notato **una riduzione della crescita dei tumori sperimentali che oscilla tra il 70 e l'80%.**

Confidiamo – conclude il Professor Scorrano – che i farmaci che potranno essere derivati da questo primo composto da noi scoperto, possano trovare un'utilità clinica nei tumori che sviluppano resistenza al bevacizumab. Inoltre ci aspettiamo che questi farmaci anti-Opa1 possano anche essere utili in altri tumori che sviluppano resistenza a terapie. Naturalmente tutto ciò sarà possibile solo se l'efficacia e la sicurezza di tali composti saranno confermate in studi clinici con i pazienti. In altre parole, molti studi ci attendono per migliorare questa nuova categoria di composti e per capire quali siano le loro indicazioni terapeutiche in oncologia.

Link alla ricerca: [https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(20\)30189-3](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(20)30189-3)

Filippo Ciampa
Fondazione Ricerca Biomedica Avanzata - VIMM
filippo.ciampa@vimm.it
3491518935

Carla Menaldo
Ufficio Stampa Università di Padova
Carla.menaldo@unipd.it
3346962662



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



FONDAZIONE
RICERCA BIOMEDICA
AVANZATA ONLUS

V.I.M.M.

Padua, Italy – 1st May

A new experimental drug to block tumor growth

*Researchers from VIMM and the University of Padua
report in the prestigious Journal Cell Metabolism,
filing international patent application*

A new experimental drug to treat tumor growth. This is the new discovery by researchers from the Veneto Institute of Molecular Medicine (VIMM), the operational arm of the Foundation for Advanced Biomedical Research, and the University of Padua.

The study, funded by the AIRC Foundation for Cancer Research and led by the research team of Prof. Luca Scorrano. Scorrano is a Professor at the University of Padua in the Department of Biology as well as the Scientific Director of VIMM.

It has been long known that angiogenesis, the process of new blood vessel formation, is essential not only to repair and regenerate tissue, but also for growth and metastasis of tumors. Scorrano and his team show now that both events depend on a protein found in mitochondria, the cell powerhouse, called Opa1. They managed to block tumor growth using an innovative anti-Opa1 drug that was discovered in their laboratory.

Several drugs currently in clinical use block angiogenesis, starving the tumor from nutrients and ultimately reducing its growth. These drugs however often fail to curtail the progression of the disease. For example, the drug *bevacizumab* is used with great success in metastatic colon cancer, advanced lung cancers, metastatic kidney cancers, metastatic breast cancers, and ovarian cancers. Unfortunately, several cancers can become resistant to this and other similar drugs as they may become unable to block the expansion of tumors.

“Building on these premises- says Prof. Scorrano- we wondered if mitochondria, the powerhouse of the cell involved in many aspects of tumor biology, were also involved in angiogenesis. We found that mitochondria quickly changed their shape when angiogenesis is activated, suggesting their participation during the process of new blood vessels formation. A bioinformatic analysis, conducted by Professor Gabriele Sales at the Department of Biology of the University of Padua, indicated that the mitochondrial protein Opa1 could cause these mitochondrial changes during angiogenesis.”

The main author of the study, Dr. Stéphanie Herkenne, a Belgian postdoctoral researcher who spent 6 years in Padua at VIMM and the Department of Biology, verified that the activation of Opa1, a protein that controls the shape and many other functions of mitochondria, is indeed

essential for angiogenesis: if Opa1 is not activated, angiogenesis cannot proceed. Genetic inactivation of the Opa1 gene in blood vessel cells blocks growth and metastasis of experimental tumors, two processes that are precisely dependent on angiogenesis. Using an experimental drug that blocks Opa1, discovered in the lab of L. Scorrano, the research team noted a reduction, ranging from 70 to 80%, in the growth of experimental tumors.



The Foundation for Advanced Biomedical Research - VIMM and the University of Padua, have already filed an international patent application related to this innovative drug as a potential anti-cancer therapy.

“We believe, concludes Prof. **Scorrano**, “that second or third generation drugs derived from this first one that we have discovered might find a clinical application against tumors that have

develop a resistance to *bevacizumab*. Furthermore, we expect these anti-Opa1 drugs will also be useful in other cancers that develop resistance to various therapies. Many studies await us for improving this new category of drugs and to understand what their therapeutic indications are in oncology.

Link: [https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(20\)30189-3](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(20)30189-3)

Filippo Ciampa
Fondazione Ricerca Biomedica Avanzata
filippo.ciampa@vimm.it
3491518935

Carla Menaldo
Ufficio Stampa Università di Padova
Carla.menaldo@unipd.it
3346962662